

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：13101

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K21045

研究課題名(和文)術前スクリーニングによる周術期呼吸リハビリ体制の確立

研究課題名(英文)Evaluation of preoperative risk assessment and pulmonary rehabilitation for prevention of postoperative pulmonary complications

研究代表者

穂苅 諭 (Hokari, Satoshi)

新潟大学・医歯学総合病院・特任助教

研究者番号：00771213

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、呼吸不全リスク指数を用いた術前スクリーニングの妥当性、術後呼吸器合併症(PPC)ハイリスク例への周術期呼吸リハビリによるPPC予防効果、の2点を検証することを目的とした。術前スクリーニングの取り組みによって、積極的かつ効率的なハイリスク例に対する周術期呼吸リハビリが施行可能であった。一方で、呼吸リハビリによるPPCの予防効果は示すことができなかった。その原因として、胸部操作による侵襲性の高さや術後の嚥下機能障害に伴う誤嚥が示唆された。今後、主に胸部手術をターゲットにして、口腔ケアや嚥下リハビリなども加えた、より集学的なアプローチを用いた取り組みが望まれる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胸部手術において術後呼吸器合併症予防のための周術期呼吸リハビリの有効性は示されていたが、腹部手術に対してはその有効性が示された報告は少なく、介入対象について検討が必要とされていた。また、人的資源の有効活用や医療経済的な面からも効率的なハイリスク例の抽出および介入が求められていた。今回の研究において、簡便に算出可能な多因子リスクスコアである呼吸不全リスク指数を用いた術前スクリーニングを行うことで、術後呼吸器合併症のハイリスク群に絞って効率的に周術期呼吸リハビリを行うことが可能であった。実臨床の場ですぐに適応可能な知見であり、その学術的・社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文)：This study verified two points: (1) validity of preoperative screening using respiratory failure risk index (RFRI), and (2) preventive effect of postoperative pulmonary complications (PPC) by perioperative pulmonary rehabilitation for patients with high risk of PPC. Preoperative screening using RFRI made it possible to perform efficient perioperative pulmonary rehabilitation for high-risk patients. On the other hand, the preventive effect of PPC by pulmonary rehabilitation were not shown. It was suggested that the causes were invasiveness of thoracotomy and postoperative swallowing dysfunction. In the future, a more multidisciplinary approach is required, mainly targeting thoracic surgery such as esophagectomy and including oral care and swallowing rehabilitation.

研究分野：呼吸器内科学

キーワード：術後呼吸器合併症 呼吸リハビリテーション 術後肺炎 術後呼吸不全 スクリーニング リスク指数

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 術後呼吸器合併症 (postoperative pulmonary complications; PPC) は様々な手術において術後死亡率や在院日数および医療費を上昇させ、周術期管理の課題の一つとなっている。今まで、肺切除術や心臓バイパス手術においては、周術期の呼吸リハビリテーション (pulmonary rehabilitation; PR) による PPC 予防効果が報告されているが、一方で腹部手術に対してはその有効性が示された報告は少なく、介入対象についてさらに検討が必要とされている。また、本邦ではスクリーニングやリハビリに携わる人的資源の問題から、十分な周術期介入が行えているとは言い難く、簡便で効率的なハイリスク例の抽出が求められている。

(2) 先行研究として、我々は少数例の呼吸機能低下患者を対象に、多因子リスクスコアの一つである呼吸不全リスク指数 (Respiratory failure risk index; RFRI) (表 1)<sup>1)</sup> が PPC 発生予測において有用である可能性があることを報告した<sup>2)</sup>。さらに、より多数例の消化器手術症例を対象とした検討でも他のスコアシステムと比較して RFRI が PPC 予測能に優れていることを報告した<sup>3)</sup>。

術前予測因子	ポイント値	Class	総ポイント
手術部位			
腹部大動脈瘤	27	1	≤ 10
胸部	21	2	11-19
神経, 上腹部, 末梢血管	14		
頸部	11	3	20-27
緊急手術	11		
アルブミン値 (<3.0g/dL)	9	4	28-40
血清尿素窒素 (>30mg/dL)	8		
部分あるいは全介助	7	5	>40
COPDの既往	6		
年齢			
70歳以上	6		
60-69歳	4		

表 1. 呼吸不全リスク指数 (文献 1 より改変)

## 2. 研究の目的

今回、消化器手術において、RFRI を用いて術前スクリーニングを行い、ハイリスク群に選択的・集中的に周術期 PR を行えば、効率的に PPC を予防できるのではないかと着想した。

本研究では、消化器手術例において、医療従事者が RFRI を用いて術前の PPC リスクのスクリーニングを行うことで効果的にハイリスク例を抽出することができるか、PPC ハイリスク例に選択的に PR を施行することで手術症例全体の PPC 発生を減少させることができるか、の 2 点を検証することを目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) 対象：2016 年 7 月～2019 年 3 月に新潟大学医歯学総合病院で消化器手術のため予定入院した 18 歳以上の連続症例を対象とした (介入群)。一方、コントロール群として、2009 年 7 月～2012 年 3 月に消化器手術を施行された連続症例を retrospective にカルテ記録より調査して集計した。

(2) 周術期介入：準備段階として、PR について手技や指導方法を統一化し、外来から術前の PR を行える体制を整備して院内へ周知を行った。試験期間において、手術当該科より PR 部門にコンサルトがあった患者につき、診療録および検査データから RFRI (表 1) を算出して PPC 発生リスクを評価した。RFRI 20 点 (Class 3) 以上をハイリスク群と判断し、術前からの PR

を施行した。PR は一般診療で施行されているプログラム（呼吸訓練，歩行訓練，自転車エルゴメータ，トレッドミル，四肢体幹筋筋力訓練）に加えて，パンフレットを用いて術後の排痰方法等の周術期に特化した呼吸指導を行った。手術後，当該科より許可があれば早期にベッドサイドからリハビリを再開し，離床促進を図った。

（3）評価項目：以下の3つを PPC と定義し，発生を調査した。①術後呼吸不全：48 時間以上の術後人工呼吸管理遷延，あるいは術後 30 日以内の予定しない再挿管と人工呼吸管理。②術後呼吸器感染症：発熱，胸部 X 線/CT での変化を伴った抗菌薬治療例。閉塞性無気肺：胸部 X 線/CT で無気肺と判断され，かつ酸素投与が行われた症例。

PPC 発生率，術後在院日数，院内死亡率，転帰を調査し，RFRI による術前スクリーニングおよび PR の有効性を評価した。

#### 4. 研究成果

##### （1）術前 PR 介入の促進

解析対象はコントロール群 683 例および介入群 706 例であった。患者背景は両群で差がなかったが，介入群で術前 PR 施行例が有意に増加しており(1.5% 10.8%,  $p<0.001$ ) (図 1)，周術期 PR 体制の整備や PR 適応の明確化により積極的な介入が促されたものと考えられた。

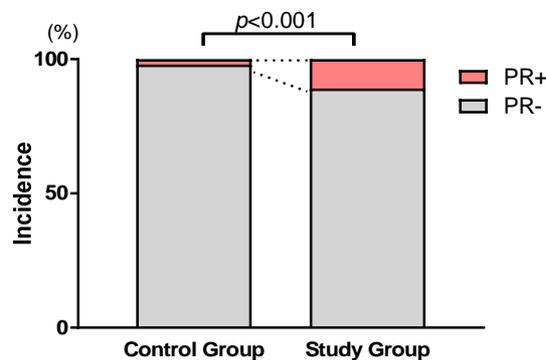


図 1 . 術前呼吸リハビリ施行例の推移 (PR; pulmonary rehabilitation)

##### （2）効率的な術前スクリーニング

コントロール群では術前 PR 介入による PPC の有意な発生率の差はみられなかった一方で，介入群では PR の有無により PPC 発生率に差がみられた (PR 無 2.4% vs PR 有 18.4%,  $p<0.001$ ) (図 2)。このことは，RFRI を用いた術前スクリーニングによる PPC ハイリスク群同定の妥当性を示しており，効率的に PR が行われたと考えられた。

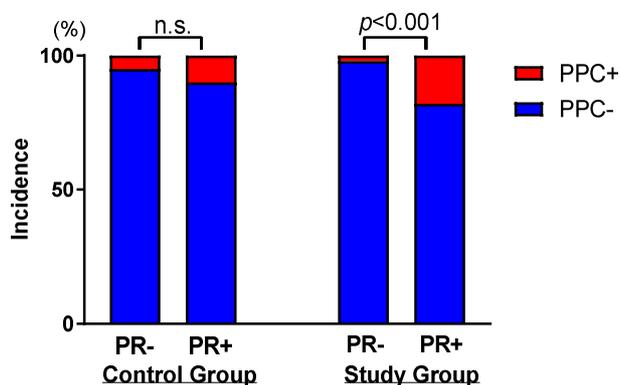


図 2 . 術後呼吸器合併症の発生率

(PPC; postoperative pulmonary complications, PR; pulmonary rehabilitation)

### (3) 周術期 PR による PPC 予防効果について

コントロール群と介入群の患者全体での PPC 発生頻度に有意な変化はみられず( PPC 32 例/4.7% 29 例/4.1%,  $p=0.600$ ), 今回の検討では周術期 PR による PPC 予防効果を示すことはできなかった.

Post hoc 解析として, 介入群の中で術前 PR を実施した患者 73 例を解析すると, PPC が発生した 14 例では胸部手術(19.4% vs 78.6%,  $p<0.001$ )および開胸/胸腔鏡操作(17.8% vs 71.4%,  $p<0.001$ )が多く, PPC 以外の術後合併症として縫合不全や反回神経麻痺が有意に多くみられた. PR 実施による PPC 予防効果がみられなかった要因として, PPC が主に侵襲が高い食道癌手術に集中して発生しており, 呼吸器以外の合併症による離床遅延や嚥下障害による誤嚥性肺炎の発症が考えられた.

### (4) まとめ

以上より, 今回の術前スクリーニングの取り組みによって積極的な周術期介入が促され, かつ効率的にハイリスク例に対して PR が施行されていると考えられた.

一方で, PPC 予防効果は示すことができず, サブグループ解析では胸部手術による侵襲性の高さや術後の嚥下機能障害に伴う誤嚥がその原因であることが示唆された.

今後、食道手術に代表される胸部手術をターゲットに, 口腔ケアや嚥下リハビリなども加えた, より集学的なアプローチを用いて PPC 減少を目指したい.

### 引用文献

- 1) Arozullah AM, et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery: the National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 2000; 232: 242-53.
- 2) 穂苅諭, 他. 呼吸機能低下患者における術後呼吸器合併症リスク評価の検討. *日呼ケアリハ誌* 2011; 21: 30-4.
- 3) Hokari S, et al. Superiority of respiratory failure risk index in prediction of postoperative pulmonary complications after digestive surgery in Japanese patients. *Respir Investig* 2015; 53: 104-10.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Hokari Satoshi, Kikuchi Toshiaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Should pulmonologists be gatekeepers or supporters for preoperative patients?	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Respiratory Investigation	6. 最初と最後の頁 4~6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.resinv.2019.09.001	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Nakayama Hideaki, Hokari Satoshi, Ohshima Yasuyoshi, Matsuto Takayuki, Shimohata Takayoshi	4. 巻 14
2. 論文標題 Breathing Irregularity Is Independently Associated With the Severity of Obstructive Sleep Apnea in Patients With Multiple System Atrophy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 1661~1667
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5664/jcsm.7368	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Koizumi T, Tsukada H, Ito K, Shibata S, Hokari S, Tetsuka T, Aoki N, Moro H, Tanabe Y, Kikuchi T	4. 巻 23
2. 論文標題 A-DROP system for prognostication of NHCAP inpatients	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of infection and chemotherapy	6. 最初と最後の頁 523-530
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jiac.2017.04.013	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Moriya R, Hokari S, Shibata S, Koizumi T, Tetsuka T, It20o K, Hashidate H, Tsukada H	4. 巻 56
2. 論文標題 Histological Transformation to Large Cell Neuroendocrine Carcinoma from Lung Adenocarcinoma Harboring an EGFR Mutation: An Autopsy Case Report	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Internal Medicine	6. 最初と最後の頁 2013-2017
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2169/internalmedicine.56.7452	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 穂効諭, 大嶋康義, 鈴木涼子, 梶原大季, 高田俊範, 鈴木栄一	4. 巻 75
2. 論文標題 閉塞性睡眠時無呼吸を合併し, 神経痛性筋萎縮症に続発したと思われる両側横隔神経麻痺の1例	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 日本胸部臨床	6. 最初と最後の頁 1420-1426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohshima Y, Nakayama H, Matsuyama N, Hokari S, Sakagami T, Sato T, Koya T, Takahashi T, Kikuchi T, Nishizawa M, Shimohata T	4. 巻 34
2. 論文標題 Natural course and potential prognostic factors for sleep-disordered breathing in multiple system atrophy	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Sleep Medicine	6. 最初と最後の頁 13-17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.sleep.2017.01.020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Orime M, Tomiyama K, Hashidate H, Yoshida S, Hokari S, Tsuda A, Yokoyama H, Narita JI, Uchida Y, Kanekura T, Abe R, Ishii N, Hashimoto T, Kawai K	4. 巻 44
2. 論文標題 Non-paraneoplastic autoimmune subepidermal bullous disease associated with fatal bronchiolitis obliterans	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 The Journal of Dermatology	6. 最初と最後の頁 461-464
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/1346-8138.13706	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計14件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 穂効諭, 藤戸信宏, 鈴木涼子, 大嶋康義, 青木信将, 林正周, 渡部聡, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸におけるCPAP機器の残存呼吸イベント判定の有用性
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 藤戸信宏, 穂苅諭, 鈴木涼子, 大嶋康義, 渡部聡, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 CPAPアドヒアランスと鼻腔通気度との関係
3. 学会等名 第29回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森谷梨加, 穂苅諭, 藤戸信宏, 鈴木涼子, 大嶋康義, 青木信将, 林正周, 渡部聡, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸は尿細管障害マーカーである尿中NAGを増加させる
3. 学会等名 第117回日本内科学会総会・講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 穂苅諭, 藤戸信宏, 鈴木涼子, 大嶋康義, 青木信将, 林正周, 渡部聡, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 閉塞性睡眠時無呼吸におけるCPAP内部データを用いた治療効果のモニタリングは有用か?
3. 学会等名 第60回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 穂苅諭, 大嶋康義, 滝口朝子, 森谷梨加, 藤戸信宏, 鈴木涼子, 葦澤紀文, 小屋俊之, 木村慎二, 菊地利明
2. 発表標題 当院における消化器手術の術前スクリーニングと周術期呼吸リハビリの現状
3. 学会等名 第28回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 穂苅諭, 大嶋康義, 鈴木涼子, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 先端巨大症治療の睡眠呼吸障害への効果
3. 学会等名 第56回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 大嶋康義, 中山秀章, 松山菜穂, 穂苅諭, 渡部聡, 坂上拓郎, 茂呂寛, 小屋俊之, 菊地利明, 下畑享良
2. 発表標題 多系統萎縮症患者に合併した睡眠関連呼吸障害の経時的変化の検討
3. 学会等名 日本睡眠学会第42回定期学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 葦澤紀文, 大脇教光, 藤戸信宏, 穂苅諭, 鈴木涼子, 大嶋康義, 上路拓美, 木村慎二
2. 発表標題 当院における食道癌術後のPPC発生の実情
3. 学会等名 第27回日本呼吸ケア・リハビリテーション学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 穂苅諭, 大嶋康義, 鈴木涼子, 小屋俊之, 土田正則, 菊地利明
2. 発表標題 当院における肺切除術後の呼吸器合併症と術前呼吸リハビリテーションの現状
3. 学会等名 第56回日本呼吸器学会学術講演会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 穂苅諭, 大嶋康義, 鈴木涼子, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 当院における間質性肺炎患者の夜間パルスオキシメトリー検査の現況
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 大嶋康義, 穂苅諭, 鈴木涼子, 坂上拓郎, 小屋俊之, 菊地利明
2. 発表標題 鼻腔通気度の左右差がCPAPの使用に与える影響
3. 学会等名 日本睡眠学会第41回定期学術集会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 里方真理子, 渡部聡, 佐藤美由紀, 穂苅諭, 渡邊伸, 林正周, 近藤利恵, 市川紘将, 阿部徹哉, 小屋俊之, 菊地利明, 小山建一, 田中洋史
2. 発表標題 小腸転移による急性腹症を来したALK陽性肺癌の2例
3. 学会等名 第57回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	大嶋 康義  (Ohshima Yasuyoshi)	新潟大学・呼吸器・感染症内科・助教  (13101)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協力者	葺澤 紀文  (Nirasawa Norihumi)	新潟大学・総合リハビリセンター・理学療法士  (13101)	